Flash Notes

Pharmacology | Hormone

THYROID

الموضوع بتاع انهاردة الـthyroid hormone وهنتكلم عن الـ anti thyroid hormone الاتنين مهمين بس احتمالية الامتحانات الجزء بتاع anti thyroidأكتر شوية.

Thyroid gland

لما نيجي نتكلم عن الـ Thyroid hormone مقدمة سهلة كده هتلاقي إن الـ Thyroid glandعبارة عن نوعين من الخلايا اللي فينا فاكر في الهستولوجي كان عندنا حاجة اسمها follicular cells اللي هيا بتطلع أهم هرمون بالنسبة لنا اللي هيا T3 &T4. فاكرين اساميهم؟

الـT ← ده كان اسمه tetro Iodo thyranine اللي نسميه thyroxin.

الـT3. ← اسمه tri iodo threonine

ودول أهم هرمونين هنتكلم عليهم انهاردة.

وفيه خلايا كده حوالين الـ follicularاسمها Parafolicular cell أو C cell كانت بتطلع calcitonin أو Thyrocalcitonin ده من الـ hormonesالمهمة اللي تظبط الـCa في الدم

Synthesis of thyroid

عشان ابدأ اتكلم عن الأدوية أو الهرمون فيه خطوة مهمة اوي، ازاي بيحصل Synthesis of thyroid hormone هيا يمكن مش سؤال مباشر بس لو فهمناها هتسهل أوي شغل الـantithyroid drug بعد كده.

لو افترضنا إن دي خلية من الخلايا المسؤولة عن تصنيع الـthyroid hormone اللي بنسميها follicular cell وهنفترض الناحية دي هيا ناحية الـblood والناحية دي هيا ناحية الـ lumen

الـfollicleشكلها عامل كده( ) وجواها الـcolloid أو thyroglobulin فإحنا هناخد الخلية دي كده

أول خطوة: احنا كنا بناخد Iodine في الأكل بنسبة صغيرة كده محتاجينها

الـiodine يوصل للـ thyroid على شكل حاجة بنسميهاiodide يحصل لهreduction غالبًا في الـliver ويتحول من iodine الى iodide

١- أول خطوة في تصنيع الـ thyroid hormone حاجة بنسميها iodide trapping معناها active uptake

للـiodide معناها إن الـiodide تحرم من الـblood ويدخل الخلية، active uptake معناها ايه؟ محتاجة ايه؟

محتاجة ATP ومحتاجةcarriar وبتحصل against concentration gradient

احنا مش عايزين نتكلم عن الـdrug، بس اللي بـstimulate الخطوة دي هرمون هنسمعه انهاردة اسمه TSH اختصار لـThyroid stimulating hormone وطالع من الـanterior pituitary gland

VISIT…

LANZAROTE Caliente.com

٢- دخل الـiodide جوا هيرجع تاني يتحول إلى iodine هو كان تحول من iodineلإلى iodide في الـliver
بـreduction عشان يرجع يتحول من الـiodide إلى alimentary iodine بـperoxidase يبقى الخطوة الأولى
كانت iodide trapping وغالبًا اللي بيعمل الخطوة دي هرمون اسمه TSH
الـ iodide اللي دخل رجع تاني اتحول إلى Alimintary iodine ← by oxidation بانزيم اسمه peroxidase

٣- بعد كده ايه ، يتحط الـiodine ده أو يشبك معاه a.aواسمه tyrosine يقولوا عليها ايه الخطوة دي؟
organification iodine أو Iodination of tyrosine بس هيا المحصلة معاناها ايه؟
إن الـ tyrosineشبك في الـiodine فإداني مركبين مالهمش قيمة واحد فيهم اسمه MIT (Mono Iodo Tyrosine)
يبقى ايه اللي حصل؟
Tyrosineاتحط عليه واحد Iodine واداني مركب تاني برضهinactive اسمه DIT
(Di IodoTyrosine) يبقى اتحط iodine 2 على الـ tyrosine بس المركبين مالهمش قيمة Biologically inactive
الخطوة دي مهمة اسمها Orginfication

٤- الخطوة اللي وراها اسمها couplingيعني ايه؟
يعني اتحط واحد mono مع واحد di اجمعهم بقى iodine 1مع iodine 2 يطلعوا ٣ ده يسموه ايه بقى triiodo
tyrosine اللي هو T_3..
اتحط اتنين Di مع بعض يبقى هيتكون tetraiodo tyrosine أو thyroxine أو T_4
الخطوات مهمة أوي ساعات بتيجي في الـMCQ
واما باجي اتكلم عن الـdrug هقولك الدوا الفلاني بيشتغل على الحته دي.

الخطوة اللي بعد كده الهرمون ده بيفضل stored مع الـthyroglobuline يعني يبقى عندنا بروتين كدا متشال عليه
الـT_3 و. الـT_4 ده يكفيها كذا أسبوع، حتى لو بطلت خالص تصنع thyroid hormone

٥- الخطوة المهمة بقى الأخيرة الـRelease: عايز الهرمون المتخزن جوا الغده يطلع على الدم.
خلي بالك بقى بيحصل حاجتين حاجة اسمها endocytosis يعني الـthyroglobulin اللي متشال عليه الـT_3. والـT_4
بيتبلع جوا الخلية وبعدين يحصل حاجة اسمها Proteolysis ويحصل لهم release للـblood stream.
الكلام ده فسيولوجي ١٠٠% بس عشان نعرف الـ site of action بتاع الأدوية. افتكر إن الـrelease بيحصل
أولا endocytosis وبعدين proteinase بيفكك الـT_3. والـT_4 في الـBlood.
الكلام ده موجود عندنا في الكتاب أول صفحة هتعجبك أوي مافهاش حاجة، تاني صفحة هتلاقي فيها الخمس
خطوات بتوع الـsynthesis والـstorage وحتة هتفسرلنا كتير بعد كده إن الغده فيها مايكفيها لمدة أسابيع اللي هيا
الـstorage العالي، وعرفنا الـRelease.

Thyroid hormone regulation

نيجي بقى نتكلم إزاي بيحصل نوع من الـrelease , thyroid hormone regulation
فاكرين في الأنسولين كان فيه حاجات بتـregulate الـrelease
الـglucose والـGIT hormone وحاجات بتزود وحاجات بتقلل.

دايمًا في الـendocrine ياجماعة مهم أوي تعرف factor regulate release of hormone تعالى بقى بص على الـthyroid hormone

وقلي ايه الحاجات بتـcontrol الـRelease،

ايه اللي يخلي الغده تفرز الهرمون بتاعها تصنعه وتفرزه into blood stream ؟

عندنا ٣ حاجات:

١ـ الحاجة الأولى:

حاجة بنسميها Hypothalamo-Pitutary Thyroid axix

axis يعني محور يبقى عندي الـ Hypothalamusليه دور والـ anterior pituitaryليها دور والـeffect بتاعهم على الـthyroid نفسها اللي عايزك تعرفه بإختصار إن الـHypothalamus بتطلع هرمون اسمه TRH (Thyrotropin releasing hormone)

لما يحصل إن بني آدم يتعرض للـstress أو البرد أو truma أي حاجة كده فيها توتر يعني بيحصل إن الـHypothalamus بتطلع TRH

بالضبط ده هيروح على الـ(Anterioir pituitaryويخليها تطلع هرمون مهم أوي اسمه TSH (Thyroid stimulating hormone)

السنة دي مش علينا نعرف TSH بيعمل ايه بالتفصيل بس عايز أقولك معلومة مهمة جدًا TSH is one of polypeptide hormoneولوفيه قاعدة كده أكيد انتوا خدتوا بالكم منها أي polypeptide Hormone اعرف فيه معلومتين:

١ـ إنه ماينفعش يتاخد oral أو اضطريت تستعمله medically هيتكسر على طول بالـproteolytic enzyme.

٢ـ شغله دايمًا بيبقى على membrane receptor يعني الانسولين كان ليه receptorاللي هوا β α . والقصة اللي حكيناها دي والجلوكاجون برضه، أي polypeptide hormone هتلاقي الـreceptor بتاعه على الـcell membrane.

طيب الـTSH الـreceptor بتاعته موجوده فين؟

موجودين على الـthyroid cells صح،بيطلع من الـanterior pituitary يمشي مع الـblood stream يروح للـthyroid gland يلاقي الـreceptor بتاعته هناك بيعمل ايه؟

بيزود الـuptake بتاع الـiodide اللي سمينـاه iodide trapping عشان أصنع T3. و T4.

يبقى أول حاجة بيعملها بيزود الـuptake وبيزود تصنع T3. و T4 ده شغلته وبيعمل حاجة مهمة اوي إنه بيزود الـSize & vascularity of the gland

TSH بيغذي الـ thyroidيكبر حجمها ويخلي الـblood supply بتاعها عالي، بيعمل كل ده عن طريق Stimulate receptor which are Gs coupled ، مين يكمل بقى← الـTSH بيشتغل على الـthyroid على receptor بتاعه ولما يشتغل Gs معناها يزود C-AMP ياريت تفتكر دي إن شغل TSH عبارة عن إنه stimulate C-AMP

- زود الـ trapping
- زود تصنع T_3. و T_4
- زود الـSize & vascularity of the gland

طيب بعد ماطلعت من الغده T_3. و T_4 مين فاكر بقى؟

الـHypothalamus طلعت هرمون اسمه TRH راح على الـpituitary وخلاها تطلع TSH راح على الـThyroid

وخلاها تكون T_3. و T_4 وتكبر وتبقى مليانة blood.
لما طلع الـT_3 . و T_4 وظيفيتهم ايه بقى؟
من ضمن شغلهم -ve feedback inhibition صح يطلعوا مع الـblood للـhypothalamus و anterior pituitary يخلوها تقلل TSH.
بعد ما ده بيتكسر ويقل في الـblood ترجع الـcycle تاني (T_3. و T_4) عشان كده اسمه Hypothalamic pituitary thyroid axis لما نتكلم عن الـcorticosteroid نفس الـaxis كده ونفس الفكرة إنه هو يطلع هرمون من الـhypothalamus و pituitary ولما يطلع الهرمون بتاعهم يعمل -ve feedback inhibition على الـhypothalamus و pituitary
ده نمرة واحد في الـcontrol

٢- نمرة ٢ في الـcontrol عايزك تركز فيها كده شوية مكتوب عندنا الـblood level of iodine or iodide الاتنين صح ومكتوب بين قوسين كده autoregulation ركزوا معايا في حتة الـiodine ديه:
هوا الـ iodine دايمًا بناخده بجرعات صغيرة أوي أوي يسموها physiological dose كويس؛ اللي بناخده مع الأكل عشان يكون لي الـT3. و T4 جرعات صغيرة physiological dose أو physiological amount اللي حصل بقى لقوا الأتي:
إني لما أدي الـiodine بجرعات عالية يقولوا عليها supraphysiological أو pharmacological لو عرت الغده لكميات كبيرة من الـiodine يحصل فيها نوع من الـinhibitory effect
أنا كنت متخيل إني لما ادي جرعات عالية من الـiodine هيزيد التصنيع، لقينا إما ادينا جرعات عالية حصل العكس.
الـ iodineالزيادة بيعمل الآتي . ركزوا معايا عشان اما نيجي نشرحه كدوا يبقى خلص الـiodine بكميات كبيرة :
١- بيمنع خطوة اسمها الـorgnification مين فاكرها.
إن الـiodine يتحد مع الـtyrosine عشان يدي mono وDi، هو منع الخطوة دي ومادام منعن الخطوة دي منعت تكوين الـthyroid hormone.
٢- بيمنع الـRelease : الـiodine بجرعات كبيرة بيمنع الـrelease of thyroid hormone from thyroid gland
٣- بـantagonist شغل الـTSH، مين فاكر TSH ده وبيعمل ايه؟
كان ليه حاجتين مهمين أوي بيزود الـ sizeوالـvascularity لما الغدة تتعرض لجرعة كبيرة من الـiodine تبدأ تزبط نفسها يحصل autoregulation
هيمنع الـorginification وهيمنع الـrelease وهيقلل الـeffect بتاع TSH آخر جملة لازم تعرفها بقى إن الـautoregulation ده معتمد على الزمن لو اديت الـiodine بكميات كبيرة لمدة اسبوعين هيحصل اللي انا قلته ده لو أكتر من اسبوعين يحصل حاجة اسمها thyroid adaptation يعني ساعتها الـiodine ماعادش ليه inhibitory effect بدأت الغدة تاخد الـ iodineوتعمل بيه الهرمون.
كان فيه حد من أساتذتنا بيقول لك الغدة بتفضل تقاوم الـiodine ومش راضية تاخده خلال اسبوعين لو فضل قدامها الـiodine بتنهار قدام إغراء الـiodine يعني عيا فضلت مستحملة نفسها مش عايزة تاخد iodine ومش عايزة تكون thyroid hormone لكن لو فضلت حاطط قدامها iodine وتبدأ تصنع تاني T_3. و T_4 يبقى كأن الـautoregulation أو ساعات بيقولوا عليها intrathyroid mechanism ده مرتبط بزمن.
لو كنتوا فهمتوني بقى ينفع أستخدم الـiodine كعلاج للناس اللي عندهمhyperthyroidism؟
ماينفعش مش كده. لأن كل شغله معتمد على زمن إن انا باديه لفترة اسبوعين .. يبقى الهدف الأساسي منه ايه؟

لما اجي استعمله كدوا ؟ إن أنا أقلل الـrelease بتاع الهرمونإن أنا أقلل الـeffect بتاع TSH في إن انا أقلل الـsize والـvascularity of the gland لكن ماينفعش كعلاج على المدى البعيد.

اتفضل← ليه الـiodine بتأثر على خطوة معينة زي الـorginification ومابتأثرش على حاجات تانية؟

مش عارف يعني هيا حاجات مالهاش تفسير اوي، هما لقوا الفكرة كلها في الإنزيم الفكرة في الـcompetition يعني مالقوش الـiodine بيأثر اوي على الـtrapping بتاعه ومايأثرش أوي على الـoxidation.

لكن يجي على الـorginification محتاج إنزيم فبيعمل نوع من الـinhibition بحيث إنه تقريبًا وقف شغله منع إنه يمسك في الـtyrosine ده بالسبة للـregulation.

-يبقى أول حاجة حاجة physiological ← Hypothalamus- pituitary- thyroid

-الحاجة التانية autoregulation معتمد إنك بتدي جرعة كبيرة من الـ iodine اللي بناخدها في الاكل بكتير وبيعتمد إنك بتستعمله لفترة لا تزيد عن اسبوعين.

٣-نمرة ٣ حاجة سمعتوها في الـphysiology حاجة pathological اسمها Long acting thyroid (LATS) stimulator وقتها ماكناش عارفين هو ايه فكنا مسميينه كده، اتضح بعد كده إنه Immunoglobulin بيطلع من الـlymphocyte وبينشط الـTSH الموجود على الـthyroid cell.

تاني الـLATS ده عبارة عن Immunoglobulin كلنا عارفين إنها بتطلع من الـlymphocyteبس لقوا إن النوع ده من الـImmunoglobulin بينشط الـTSHالموجود على الـthyroid cell يقول يعمل ايه؟

يزود الـsize والـvascularity ويطلع الـT3 و T4 ويعمل مشكلة hyperthyroidism اسمها ايه النوع ده؟

Grav's disease أو thyrotoxicosis مش كده فيها مشكلة في الـimmune system طيب فاكر انت لما كان بيطلع الـT3. وT4 كان بيعمل ايه في TSH اللي طالع من الـpituitary ؟ feedback

المشكلة هنا بقى إنه مهما طلع T3. وT4 ← there is NO -ve feedback لأنها حاجة مالهاش علاقة بالـpituitary والـhypothalamic axis ده فعشان كده بيفضل دايمًا العيان عنده thyroid stimulating immunoglobulin ده عالي وT3.وT4عالي برضه.

ماعادش بقى بيتسمى LATS الكلمة دي الحقيقة اعتقد بطلت في الطب هو عرفنا إنه immunoglobulin فبقوا يسموه thyroid stimulating immunoglobulin بقى اسمه TSI معرفش الاسم ده موجود في الكتاب ولا لأ.

فيه بس غلط في الكتاب (صفحة ٢٨٠)stimulate TSH هيا مشIIH ، هو بيشتغل على TSH regulating واكتب جنبها No -ve feedback يبقى خلصنا كده من الحاجات المهمة في الـthyroid

بتطلع هرمونين اللي يهمني T_3.و T_4 وبتطلع calcitonin مش تبعنا انهاردة

عرفنا ازاي بنصنع T_3.وT_4 بنبدأ iodine trapping وبعدين oxidation للـ iodide لـ iodine بإنزيم اسمه peroxidase وبعدين orgnification of iodine يمسك مع الـtyrosine فيدي حاجتينMIT وDIT و they are inactive وبعد كده coupling الـ Mono يمسك مع الـDi ويدي T_3. وDi2 مع بعض يدي T_4 أو thyroxin هيطلعوا على طول؟

لأ ده بيحصل له storage على thyroglobulin وبعدين بيتدي يحصله release بحاجة اسمها endocytosis الخلية تبلع الـthyroglobulin بـT_3.وT_4 اللي عليه وبعدين تفكم بإنزيم اسمه proteinase ويبقى الخطوة اسمها proteolysis وبعدين يحصل release into the circulation.

اللي ينشط الـ thyroid أو اللي بيزبط شغل الـthyroid ٣ حاجات:

١- حاجة physiological ← hypothalamus, pituitary و ve feedback بتاع T_3.و T_4

٢- حاجة غريبة شوية اللي هيا autoregulation أو intrathyroid regulation بتعات الـiodine الزيادة لفترة قليلة.

٣- وبعدين حاجة pathological اللي هيا Thyroid stimulatory immunoglobulin في Grav's disease

الجزء اللي جاي بقى كلام سهل أوي الـThyroid hormone بيشتغلوا ازاي وبيعملوا ايه action

الـaction

مختصر اوي وحلو هو بيتكلم إن الـ thyroid hormone بتعمل 7 او ٨ action

١- أهم action فيهم هو ا الـMetabolic action

انه بيعمل زيادة في الـ metabolism بتاع كل حاجة Protein, fat, CHO ومش قايل التفاصيل خير وبركة يعني هوا بيعمل glucogenlysis, lipolysis و catabolic effect على البروتين كلام من الفسيو أو البايو

٢- مسؤول لحد كبير أوي عن الـgrowth and development وديه مقصود بيهل كل حاجة physical development و mental growth و sexual growth وفيه كلام هل هو بيعمل كده direct ولا through stimulation of GH

كان فيه كلام زمان أنه مش هيا اللي بتعمل growth بس بتنشط الـGH المهم أن لها دور كبير أوي مين عنده دليل على كده؟

لو فيه تقصد في TH في الأطفال يحصل مشكلة cretinism ايه مشكلته؟

هو مش زي الـGH يعني dwarf وخلاص، ده عنده mental retardation و failure to action sexual maturation ويبقى irreversible لو اتأخرنا في علاجها شوية فلما نشخص cretinism لازم نعالجه as early as possible.

٣- معلش نمرة ٣ هيا نفس الكلام شبه بعض.

٤- على الـCNS الـthyroid hormone من الحاجات اللي لها CNS stimulatory effect عالة جدًا وطبعًا عشان كده بتطلع مع الـstress كل مازادت كميته بيتدي يحصل مشاكل على CNS ← Nervousness, tremors, insomnia من الحاجات المميزة أوي الشتات اللي عندهم thyirotoxicosis يمكن قبل ما يبان عليها أي حاجة تبتدي تشتكي لك إن عندها أرق فتبتدي تشك إنه جايز يكون الـThyroid hormone عالي شوية.

٥- على الـCVS هو بيزود كل cardiac proparites بيزود كل حاجة COP, contraction, conduction, exitability, automaticity, O_2 need و غالبًا إنتوا عارفين السبب.

غالبًا عشان بيحصل مايسمى بـupregulation , supersensitivity of β receptor

الـthyroid hormone دي من الحاجت اللي تزود شغل الت catecholamine على الـheart فتلاقي دايمًا عيانة الـthyro toxic (هما غالبًا على فكرة ستات صعب شوية يجي في الرجالة) تلاقي دايمًا عندها tachycardia حتى لو هيا نايمة يعني الـpulse أثناء الـsleep لازم بيقل شوية لأن الـ para ليه upper hand هيا عندها الـpulse عالي حتى وهي نايمة وممكن تشتكي بسهولة من arrhythmia و angina وبيحصل heart failure واللي فينا فاكر الترم الاولاني كان فيه HF ليه low COP عضلة القلب ضعيفة مش قادرة تطلع دم فلازم inotropic drug وكان فيه نوع تاني غريب كده كان اسمه high COP يعني القلب بيطلع COP عالي بس مش مكفي الـtissue الأوكسجين لأن فيه metabolism سريع أوي

فكان علاجه ttt of cause ماكنتش بتعمل حاجة في القلب كنت بتصلح مشكلة الـhyperthyroidism .

٦- شغل الـautonomic احنا قولنا إنه بيزود number و receptor sensitivity of β.

٧- شغله على GIT من الحاجات المميزة أوي:
بيزود الـmotility بتاعت التGIT ويزود الـappetite ويعمل حاجة اسمها hanger pain يخلي الواحد يجوع ويحس بآلام الجوع لانه بيزود الـmotility نفسها و stimulate appetite center عشان كده دايمًا عيانة الـthyrotoxicosis دايمًا جعانة وتأكل كتير ومع ذلك بتـloss weight عشان الـmetabolism بتاعها العنيف ده.

٨- الـcolorgenic action معناها إنه بيزود O2 consumption و الـ heat productionوبالتالي بيعلي مايسمى BMR
سمعتوا هرمون تاني في المنهج Colorginic؟ يعمل نفس الحكاية؟
لأ. GH لسه ماقلنهوش. لأ الت insulin كان anabolic
الـAdrenaline أول السنة كان مكتوب وسط الحاجات إن ليه colorginoc action